

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	病態制御科学領域 消化器内科学教育研究分野 氏名 吉田健太
(論文題目) IMAGE PROCESSING METHOD FOR VISUALIZING WHITE ZONE IN MAGNIFYING ENDOSCOPY WITH NARROW-BAND IMAGING OF GASTRIC MUCOSA (胃の NBI 拡大内視鏡観察における white zone の画像解析法)	
(内容の要旨) 【緒言】 狭帯域観察モード(Narrow Band Imaging 以下、NBI)の開発により、胃の内視鏡拡大観察における微小血管(10 μm 以下)や表面微細構造(white zone)の描出コントラストが格段に改善された。white zone は、腺管を取り巻く上皮細胞の重層化構造に対応すると考えられ、そのパターンは良・悪性や、悪性腫瘍における分化度を診断するキー情報となり得ることが報告されてきた。しかしながら、組織学的に腺管上皮が存在する部位でも white zone が視認されない場合が多々経験される。 【目的】 研究の目的は、NBI 拡大内視鏡において高感度で white zone を可視化する画像解析法を提示し、領域分割した white zone との組織相関を調べることである。 【対象】 平成 25 年 12 月～平成 26 年 3 月までに、弘前大学医学部附属病院光学医療診療部で内視鏡的粘膜下層剥離術(Endoscopic submucosal dissection 以下、ESD)を施行した 8 人の胃癌患者の 11 標本を用いた。 【方法】 <u>写真撮影と white zone の視認性の判定</u> ESD 標本をスケール(方眼)が印刷された展翅板に固定し、光学顕微鏡のステージにマウントした。鏡筒に内視鏡(オリンパス® GIF type H260Z)を、光学軸が標本面に垂直になるよう固定した。標本面に関心領域を設定し、その直線に沿って NBI 拡大観察(最大倍率)画像を連続撮影した。撮影画像を重ね合わせ、継ぎ目の無い 1 枚の連続画像に再構成した。一人の内視鏡専門医が、その連続画像を 1 mm 間隔で white zone が視認できる(WZ+)か否か(WZ-)を判定した。 <u>画像解析による white zone area の定量</u> 連続画像に low pass filter 処理(a low-pass band < Nyquist \times 0.1)を行い、Laplacian オペレーターにより white zone を領域分割し、1mm 間隔で white zone area (%)を計算した。 <u>画像解析による averaged epithelial area の定量</u> 写真撮影後、組織標本をホルマリン固定、画像撮影を行った関心領域(直線)に沿って薄切切片を作成し、HE 染色を施行した。組織標本画像(40 倍)を連続撮影し、重ね合わせて継ぎ目の無い 1 枚の連続画像に再構成した。上皮を手動で標識(領域分割)し、画像解析により 1mm 間隔で averaged epithelial area ($\mu\text{m}\times\text{mm}$)を計算した。 【結果】 123 領域(胃癌 66 領域、背景 57 領域)において、視認性、averaged epithelial area と white zone area との相関分析を行った。	

胃癌領域

36 領域が WZ-、30 領域が WZ+に分類された。WZ-とされた中の 6 領域には上皮がほとんど存在せず ($1.8 \pm 2.8 \mu\text{m} \times \text{mm}$)、white zone area は極小値 ($7.5 \pm 2.3\%$)を示した。当該領域は、低分化領域であった。残りの 60 領域は全て、averaged epithelial area が $20 \mu\text{m} \times \text{mm}$ 以上かつ white zone area 21.0 %以上の値を示したが、2 変数間の相関は認められなかった ($r = -0.209$, $p < 0.002$)。White zone area は WZ- ($28.4 \pm 10.7\%$)において WZ+ ($32.9 \pm 4.6\%$, $p = 0.0126$)よりも低値を示した。Averaged epithelial area も WZ- ($77.9 \pm 76.2 \mu\text{m} \times \text{mm}$)において WZ+ ($148.1 \pm 77.8 \mu\text{m} \times \text{mm}$, $p = 0.0002$)よりも低値を示した。

背景領域

11 領域が WZ-、46 領域が WZ+に分類された。57 領域は全て、averaged epithelial area が $20 \mu\text{m} \times \text{mm}$ 以上かつ white zone area 21.7 %以上の値を示したが、2 変数間の相関は認められなかった ($r = -0.442$, $p < 0.001$)。White zone は WZ- ($30.5 \pm 6.3\%$)と WZ+ ($33.5 \pm 4.3\%$, $p = 0.2508$)で有意差は認めなかった。Averaged epithelial area も WZ- ($90.0 \pm 64.3 \mu\text{m} \times \text{mm}$)と WZ+ ($107.2 \pm 62.3 \mu\text{m} \times \text{mm}$, $p = 0.2093$)で有意差は認めなかった。

【考察】

low pass filter 処理によって averaged epithelial area が $20 \mu\text{m} \times \text{mm}$ であれば WZ- と判定された癌 30 領域と背景 11 領域を可視化されることが分った。一方 averaged epithelial area と white zone area が有意相関を示さなかった要因には、1)細胞固有の後方散乱特性が杯細胞、冊子縁等の炎症による増強されることや、2)averaged epithelial area が、必ずしも上皮細胞の重層構造の多寡を反映しないこと等が考えられた。今後、細胞の炎症性変化や、重層化構造を考慮した分析が必要と考えられた。

(2038 字)